

Thông tin Luận án tiến sĩ của Nghiên cứu sinh Hà Thị Bích Ngọc

1. Họ và tên nghiên cứu sinh: **Hà Thị Bích Ngọc**
2. Giới tính: Nữ
3. Ngày sinh: 23/05/1982
4. Nơi sinh: Hải Phòng
5. Quyết định công nhận nghiên cứu sinh số: 2385/SĐH, ngày 29 tháng 6 năm 2007
6. Các thay đổi trong quá trình đào tạo: Văn bản điều chỉnh tập thể cán bộ hướng dẫn số 1233/QĐ-SĐH ngày 07/08/2008
7. Tên đề tài luận án: **Điều tra, nghiên cứu một số thực vật Việt Nam có tác dụng hỗ trợ điều hòa lượng đường trong máu để ứng dụng cho bệnh nhân đái tháo đường type 2**
8. Chuyên ngành: Hóa sinh học
9. Mã số: 62.42.30.15
10. Cán bộ hướng dẫn khoa học: 1. PGS.TS Nguyễn Văn Mùi
2. TS. Phạm Thị Hồng Minh
11. Tóm tắt các **kết quả mới** của luận án

Đã chiết xuất bằng dung môi nước và cồn 60⁰ đối với 24 mẫu thực vật, phần trăm tách chiết thu cao thô bằng nước nóng cao hơn sử dụng cồn 60⁰. Trong 24 đối tượng thực vật đã xác định được 8 đối tượng có tác dụng hạ đường huyết tốt nhất, gồm: lá chè đắng (*Ilex kaushue* S.Y.Hu), củ chuối hột (*Musa balbisiana* Colla); thân, lá chó đẻ răng cưa (*Phyllanthus urinaria* L.); lá tầm gửi trên cây mít (*Macrosolen cochinchinensis* (Lour.) Blume); dây thìa canh (*Gymnema sylvestre* (Retz.) R. Br. ex Schult.); nụ và lá vòi (*Cleistocalyx operculatus* (Roxb.) Merr.& Perry; vỏ thân ổi (*Psidium guajava* L.).

Đã nghiên cứu tác dụng cao chiết lá vòi và lá chè đắng lên gan chuột: gan có dấu hiệu được phục hồi, chỉ số GOT, GPT của nhóm chuột ĐTĐ type 2 cho uống cao chiết hạ thấp hơn so với nhóm đối chứng, tiêu bản đúc cắt gan chuột cho thấy các tế bào gan ở nhóm cho uống cao chiết cũng ít bị phá hủy hơn so với nhóm đối chứng.

Đã nghiên cứu phân đoạn dịch chiết lá vòi cho thấy: Cao phân đoạn n-hexane có hoạt tính hạ đường huyết là tốt nhất, tiếp theo là cao phân đoạn ethylacetate và cao n-butanol, các phân đoạn này đều có khả năng ức chế α -glucosidase với các IC₅₀ tương ứng: 5,037±0,6; 5,766±0,3; 8,011±0,7µg/ml. Lựa chọn 3 cao chiết phân đoạn này để phân lập và xác định được các thành phần hóa học: H1: β -Sitosterol, H2: β -sitosterol-glucopyranoside, H6: 2',4'-dihydroxy-6'-methoxy-3',5'-

dimethylchalcone, LVE2 : 3 β -hydroxy-olean-12(13)-en-28-oic acid, C3: 3 β -hydroxy-lup-20(29)-en-28-oic acid, LVE4: 2 α ,3 β ,23-trihydroxy-urs-12en-28-oic acid, C7: quercetin. Có 4/7 chất tinh sạch có khả năng ức chế α -glucosidase: H6, C3, LVE2, LVE4 lần lượt có IC50 là 4,3 \pm 0,2; 3,6 \pm 0,5; 6,1 \pm 0,3; 5,7 \pm 0,5 μ g/ml.

Đã nghiên cứu phân đoạn dịch chiết lá chè đắng: Cao phân đoạn n-hexane thể hiện hoạt tính hạ đường huyết tốt nhất, đồng thời có khả năng ức chế 55% hoạt tính của α -glucosidase tại nồng độ 7,84 μ g/ml. Tiến hành phân lập trên phân đoạn n-hexane thu được 1 hợp chất H4 duy nhất là 24-methyl (3 β -hydroxy-lup-20(29)-en-24-oic acid) ester: ức chế 59,5% hoạt tính của α -glucosidase tại nồng độ 4 μ g/ml.

Đã bào chế chế phẩm Thivoda có nguồn gốc từ thực vật gồm thân và lá chó đẻ răng cưa, lá vối, nụ vối, lá chè đắng, dây thìa canh. Chế phẩm Thivoda có khả năng hạ đường huyết trên chuột nhất ĐTD type 2 về 7,5 \pm 1,4 mmol/l tương đương mức giảm 71% và có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Chế phẩm Thivoda có khả năng: ức chế 60,6% hoạt tính α -glucosidase tại nồng độ 6,7 \pm 0,4 μ g/ml. Đồng thời chưa xác định được liều gây độc LD50, do đó có thể khẳng định chế phẩm Thivoda tương đối an toàn.

12. Khả năng ứng dụng trong thực tiễn

Chế phẩm Thivoda có thể được dùng hỗ trợ cho bệnh nhân đái tháo đường type 2 dưới dạng thực phẩm chức năng.

13. Những hướng nghiên cứu tiếp theo

Nghiên cứu một số cơ chế tác dụng gây hạ đường huyết khác ngoài khả năng ức chế enzym α -glucosidase của chế phẩm Thivoda và của các hoạt chất phân lập được.

Nghiên cứu về thành phần hóa học cũng như tác dụng hạ đường huyết của các hoạt chất tinh sạch từ thân và lá chó đẻ răng cưa *Phyllanthus urinaria* L.

Xác định được các tiêu chuẩn cơ sở của chế phẩm Thivoda như chỉ tiêu cảm quan, lý hóa, vi sinh vật, hàm lượng kim loại nặng, hàm lượng các chất độc hại không mong muốn, độc tính bán trường diễn, từ đó đề xuất thăm dò lâm sàng trên người qua các giai đoạn.

14. Các công trình đã công bố có liên quan đến luận án:

[1]. Nguyễn Thị Chính, Đặng Thanh Thủy, **Hà Thị Bích Ngọc**, Nguyễn Văn Mùi (2010), “Điều tra và nghiên cứu khả năng hạ đường huyết của quả nhàu, cây nhọ nôi và cây ổi trên chuột đái tháo đường týp 2”, *Tạp chí y học Việt Nam* 372(2), tr. 95-99.

[2]. Đỗ Thị Trang, **Hà Thị Bích Ngọc**, Nguyễn Văn Mùi, Phan Văn Chi (2010), “Điều tra, nghiên cứu tác dụng hạ đường huyết của một số thực vật Việt Nam lên mô hình chuột đái tháo đường týp 2”, *Tạp chí y học Việt Nam* 372(2), tr. 100-103.

[3]. Phương Thị Nhàn, Đặng Thanh Thủy, **Hà Thị Bích Ngọc**, Nguyễn Văn Mùi (2010), “Nghiên cứu tác dụng điều hòa lượng đường huyết của cây tầm gửi *Macrosolen cochinchinensis* (Lour.) Blume ex Shult.F., diệp hạ châu *Phyllanthus amarus* Schum.et Thonn., *Phyllanthus urinaria* L., lá bàng *Terminalia catappa* L. trên mô hình chuột đái tháo đường týp 2”, *Tạp chí y học Việt Nam* 372(2), tr. 137-143.

[4]. **Hà Thị Bích Ngọc**, Trịnh Thị Thu, Nguyễn Thị Duyên, Nguyễn Văn Mùi, Phan Văn Chi (2010), “Nghiên cứu tác dụng hỗ trợ điều hòa lượng đường trong máu của dịch chiết lá thìa canh *Gymnema sylvestre* trên mô hình chuột nhất gây đái tháo đường týp 2”, *Hội nghị Sinh học phân tử và hóa sinh y học toàn quốc lần thứ II*, Nhà xuất bản Khoa học và kỹ thuật, Hà Nội, tr. 248-252.

[5]. **Hà Thị Bích Ngọc**, Nguyễn Văn Mùi, Trần Thị Kiều Diệp (2011), “Nghiên cứu độc tính cấp và tác dụng hạ đường huyết của chế phẩm Thivoda trên chuột nhất đái tháo đường”, *Tạp chí Y học Việt Nam* 384(2), tr. 210-213.